

## 論文内容要旨

論文題名 Potential application of Raman spectroscopy for real-time diagnosis and classification of colorectal cancer  
(ラマン分光法を用いたリアルタイムな大腸癌診断機器の可能性)

掲載雑誌名 THE SHOWA UNIVERSITY JOURNAL OF MEDICAL SCIENCES Vol.30  
No.3 2018

専攻名 外科系外科学(消化器・一般外科学分野)(昭和大学藤が丘病院)  
関根 隆一

内容要旨 【目的】大腸癌は本邦では死亡率、罹患率ともに2番目に多い悪性疾患であり、早期診断・治療の必要性が高まっている。確定診断には病理診断が標準的に行われるが、結果が出るまでに時間を要する。ラマン分光法は、レーザー光を照射した際に生ずる被照射物質の特異的散乱光を計測するものである。得られたスペクトルを解析することで物質の分子構造レベルまで判別することができ”分子の指紋”とも呼ばれる。近年、様々な臓器の腫瘍に関して in vivo における分析が報告されており、リアルタイムでの良悪性の診断法として期待されている。今回われわれは 1064 nm 近赤外励起のハンドヘルド型ラマン分光計を使用し、手術で得られた大腸癌標本により同手法が迅速性、客観性、簡便性に優れた低侵襲な診断技術となり得る可能性について検証した。

【方法】2016年10月から2017年3月までに当院で施行した大腸癌手術12例を対象とした。手術標本から厚さ約10 mm の新鮮組織を採取し、無固定で 1064nm レーザー光を直接粘膜面に照射した。大腸癌組織 48 ヶ所と正常腸管組織 46 ヶ所、計 94 カ所を測定し照射部位の安全性を検証した。得られたラマンスペクトル( $800\sim 1800\text{cm}^{-1}$ )の主成分分析を行い、それらをもとに判別分析を施行して良悪性鑑別の感度、特異度、正診率を解析した。また、早期癌と進行癌の鑑別に関しても同様に解析した。

【結果】照射部位の組織の温度上昇や変色、損傷を認めず照射の標本への安全性を確認した。ラマン分光器により得られたラマンスペクトルは既知

の Amide I バンド( $1658\text{ cm}^{-1}$ )や  $\text{CH}_2$  bending( $1447\text{ cm}^{-1}$ )といった生体組織で特有の部位で高いピークを示した。また、癌組織のラマンスペクトル平均から正常組織のラマンスペクトルの平均を差し引くと  $1663\text{ cm}^{-1}$  (主にタンパク質など)や  $1332\text{ cm}^{-1}$  (主に核酸など)で癌組織の方が高いスペクトルを示した。さらに、主成分分析にて 12 種類の主成分を抽出し、それらを用いて判別分析を施行した。その結果、感度 87.5%、特異度 82.6%、正診率 85.1%で良悪性の判別が可能であった。また、早期癌と進行癌の鑑別に関しても検討し感度 85.7%、特異度 83.3%、正診率 85.4%で判別が可能であった。

【結語】近赤外励起のラマン分光法が、客観的かつ迅速な大腸癌の非侵襲的診断法となり得る可能性を示唆できた。一般的に分光器が小型化することで精度が低下するが、今回用いたハンドヘルド型では良好の結果が得られた。技術の進歩により分光器の小型化が実用化されれば、内視鏡プローブのみならず術中デバイスの開発も期待できる。今後、さらなる症例の蓄積とスペクトルの解析の改良を行うことで、新しい診断装置として臨床への応用を目指したい。